

**Elżbieta Wiatr**III Klinika Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. K. Roszkowski

## Szklwienie/stwardnienie płuc w aspekcie chorób związanych z nadmiarem IgG4

### Pulmonary sclerosis in aspect of IgG4-related disease

Praca nie była finansowana.

**Pneumonol. Alergol. Pol. 2012; 80, 6: 576–580**

W ciągu ostatnich 2 lat zaobserwowano wzrost zainteresowania chorobami, którym towarzyszy zwiększone stężenie IgG4 w surowicy [1–4]. Choroby te charakteryzują się konkretnymi zmianami patomorfologicznymi, które jako pierwsi przedstawili w 1991 roku Kawaguchi i wsp. na podstawie 2 przypadków podejrzanych o guz trzustki [5]. Na podstawie wyniku badania patomorfologicznego resekowanych tkanek wykluczono nowotwór, natomiast wykazano niespotykane rozległe zapalenie i szklwienie obejmujące trzustkę, przewód żółciowy wspólny i pęcherzyk żółciowy, a w badaniu mikroskopowym wyodrębniono między innymi: 1) rozsiane nacieki limfoplazmatyczne z wyraźnym włóknieniem i uogólnionym zanikiem zrazików, 2) zapalenie z komponentem szklwienia obejmujące tłuszczową tkankę okołotrzustkową, wyraźne zapalenie okołoprzewodowe ze zwężeniem przewodów trzustkowych, 3) zarostowe zapalenie żył z zajęciem żyły wrotnej (nacieki limfoplazmatyczne i proliferujące fibroblasty wokół ścian żył), 4) rozlane pogrubienie ścian przewodu żółciowego wspólnego i pęcherzyka żółciowego. Cechy te stały się kryterium histologicznym stwardniającego zapalenia trzustki (SP, *sclerosing pancreatitis*) [5].

W 2001 roku Hamano i wsp. wykazali u 20 chorych na SP znacznie zwiększone stężenia IgG4 w surowicy, w odróżnieniu od pacjentów z inny-

mi chorobami (rak trzustki, zwykłe zapalenie trzustki, pierwotna marskość żółciowa wątroby i in.) [6]. Zaobserwowano też, że po leczeniu glikokortykosteroidami (GKS) ustępowały objawy związane z niedrożnością przewodu trzustkowego i obrzękiem trzustki, poprawiał się ogólny stan chorych oraz normalizowały się stężenia IgG i IgG4 w surowicy [6]. W 2002 roku zaproponowano dla tego zespołu nazwę autoimmunologicznego zapalenia trzustki (AIP, *autoimmunologic pancreatitis*), które obok histologicznych cech SP charakteryzowało się zwiększonym stężeniem gammaglobulin lub IgG, obecnością autoprzeciwciał oraz ustępowaniem wymienionych zaburzeń po zastosowaniu GKS [7]. W 2003 roku Kamisawa i wsp. zbadali narządy pozatrzustkowe u 8 chorych na AIP i wykazali identyczne zmiany morfologiczne w węzłach chłonnych i tkance okołotrzustkowej, pęcherzyku żółciowym i żołądku, a w badaniach immunohistochemicznych (IHC) wykryto dużą liczbę plazmocytów produkujących IgG4 (plazmocyty IgG4+). Wyszło wniosek, że AIP jest jednym z elementów uogólnionego procesu chorobowego zależnego od IgG4 (IgG4-RD, *IgG4-related disease*) produkowanej przez nadmierną liczbę plazmocytów IgG4+ [7, 8].

Dotychczas opisano wiele jednostek chorobowych, z których przynajmniej część mogłaby być zaliczona do spektrum chorób zależnych od IgG4.

**Adres do korespondencji:** prof. dr hab. n. med. Elżbieta Wiatr, III Klinika Chorób Płuc IGIChP, ul. Płocka 26, 01–138 WarszawaPraca wpłynęła do Redakcji: 11.06.2012 r.  
Copyright © 2012 Via Medica  
ISSN 0867–7077

Najczęściej wymieniane to: stwardniające zapalenie dróg żółciowych, AIP, stwardniające zapalenie ślinianek (zespół Kuttnera), stwardniające zapalenie gruczołów łzowych (choroba Mikulicza), zapalenie tarczycy Riedela, pseudoguzowy zapalny wątroby, nerek, płuc, piersi, oczodołów, włóknienie zatrzewnowe i śródpiersia, zapalenie lub szklwienie aorty z zapalnymi tętniakami, angiocentryczne włóknienie kwasochłonne (dotyczące zatok i jam nosa), a także powiększenie węzłów chłonnych wnek i innych okołonarządowych, śródmiąższowe zapalenie nerek i płuc, zapalenie opony twardej i inne [1–4, 8–10].

Proces chorobowy zależny od IgG4 może dotyczyć jednego narządu, dwóch lub może być chorobą systemową. Objawy ze strony różnych narządów mogą pojawiać się jednocześnie lub metachronicznie. Choroba dotyczy zwykle mężczyzn w wieku 60–65 lat, ale opisywano też chorych w wieku 17–80 lat. Gdy zmiany dotyczą szyi i głowy, to kobiety chorują równie często jak mężczyźni. Objawy zależą od lokalizacji choroby. Objawy systemowe, takie jak gorączka czy ubytek masy ciała, występują raczej rzadko [1, 3]. U większości (70–90%) chorych na IgG4-RD stwierdza się zwiększone stężenie IgG4 (>140 mg/dl), co można wykryć także u około 5% zdrowych ludzi [2]. W niektórych chorobach stężenie IgG4 zwiększa się nawet 25-krotnie, wydaje się, że występuje ono w przypadkach zajęcia wielu narządów [3]. Histologiczny obraz obejmujący zapalenie limfoplazmatyczne, włóknienie, zapalenie żył i zwiększony odsetek IgG4-pozytywnych plazmocytów jest charakterystyczny, ale nieswoisty i może się różnić zależnie od narządu i stopnia zaawansowania zmian (w jednym narządzie zmiany mogą charakteryzować się intensywnym zapaleniem, podczas gdy w drugim stwierdza się dokonane zmiany szklwiejące) [10]. Chociaż to skojarzenie cech histologicznych jest charakterystyczne, to pojedyncza cecha nie wystarcza do rozpoznania IgG4-RD [2].

Nie wiadomo dokładnie, jak często dochodzi do zajęcia układu oddechowego wśród chorych na IgG4-RD. W grupie 114 chorych analizowanych przez Zena i wsp. u 16 (14%) stwierdzono zmiany w układzie oddechowym: u 11 zmiany w miąższu płuc i u 5 zmiany opłucnowe [2, 11]. Z analizy retrospektywnego materiału opublikowanego przez Fujinaga i wsp. wynika, że wśród 45/90 chorych na AIP, u których wykonano tomografię komputerową (TK) klatki piersiowej, u 25 chorych stwierdzono zmiany w obrazie radiologicznym płuc (guzki, pogrubienie ścian oskrzeli i przegród międzypłatowych oraz konsolidacje miąższu), co spowodowało, że częstość zmian w układzie oddechowym

wym oceniono na 54%. Należy jednak zaznaczyć, że potwierdzenie histologiczne zmian w płucach uzyskano tylko u 5 chorych [2, 12]. Z kolei w pracy Masaki i wsp. zapalenie śródmiąższowe wykryto tylko u 3 spośród 64 analizowanych chorych na IgG4-RD [13]. Z tych doniesień wynika, że zmiany w płucach nie są częstym zjawiskiem, a wykrywane były głównie przy okazji analizy przypadków IgG4-RD narządów gruczołowych.

Świadczą też o tym nieliczne opisy przypadków IgG4-RD ze zmianami w obrazie RTG klatki piersiowej bez objawów podmiotowych ze strony układu oddechowego. Taniguchi i wsp. opisali zmiany o typie plastra miodu u 64-letniego mężczyzny, które pojawiły się 3 miesiące po rozpoznaniu AIP, a Kobayashi i wsp. opisali masywne konglomeraty węzłów chłonnych sugerujące chłoniaka u 61-letniego mężczyzny diagnozowanego z powodu gorączki i potów nocnych. W obydwu przypadkach rozpoznanie IgG4-RD w płucach potwierdzono histologicznie i obecnością plazmocytów IgG4+ [14, 15]. Yamashita i wsp. opisali 3 przypadki, a wśród nich 64-letniego mężczyznę, u którego zmianę guzkową wykryto przypadkowo (potem obserwowano obrzęk i bolesność gruczołów ślinowych) [16]. Pozostali dwaj chorzy, oprócz zmian radiologicznych, manifestowali też objawy podmiotowe, które u chorych na płucną IgG4-RD są raczej nieswoiste: 78-letni mężczyzna zgłaszał duszność wysiłkową — wykryto u niego wieloogniskowe obustronne podpłucnowe zagęszczenia miąższowe, a 74-letni mężczyzna odczuwał narastającą duszność z powodu płynu w opłucnej (torakoskopowo stwierdzono pogrubienie opłucnej i guzek w miąższu płuca). We wszystkich przypadkach rozpoznanie potwierdzono badaniem patomorfologicznym i IHC [16]. Nieco informacji o objawach klinicznych dostarcza analiza 19-osobowej grupy chorych na AIP, w której 4 miało produktywny kaszel i jeden — duszność. W badaniu TK klatki piersiowej u 17 stwierdzono powiększenie węzłów chłonnych wnek, u 8 — pojedyncze guzki w miąższu płuc, u 4 chorych — zmiany siateczkowate. U wszystkich chorych stężenie IgG4 w BAL (*bronchoalveolar lavage*) było istotnie większe niż w kontrolnej grupie chorych na sarkoidozę. Potwierdzenie obecności plazmocytów IgG4+ uzyskano u 9 spośród 19 chorych [17].

Jedną z niewielu prac dotyczących badań nad IgG4 w obrębie układu oddechowego jest publikacja Zena i wsp. z 2005 roku, którzy przebadali retrospektywnie 9 przypadków zapalnych pseudoguzów płuc. Wśród chorych było 5 mężczyzn i 4 kobiety w wieku 42–73 lat. U 2 chorych wykonano diagnostyczną lobektomię, a u 6 częściową resek-

cję zmiany guzowatej, u 1 chorego rozpoznanie ustalono metodą TBLB (*transbronchial lung biopsy*). Histologicznie zmiany charakteryzowały się zbitymi naciekami limfoplazmatycznymi z towarzyszącym włóknieniem, (czasem z dość wyraźnymi naciekami kwasochłonnymi) nieregularnie zwężającymi światło oskrzeli zatopionych wśród guzków oraz cechy śródmiąższowego zapalenia — identyczne z opisanymi w 1991 roku w szklifyingującym zapaleniu trzustki. Zarostowe zapalenie żył stwierdzono we wszystkich przypadkach, a w 5 były także zwężone tętnice, czego nie obserwowano w SP. Wynik badania immunohistochemicznego wykazał IgG4-dodatnie plazmocyty rozsiane w guzkach, a stosunek plazmocytów IgG4+ do pozostałych produkujących IgG był niespotykany wysoki. U 8 chorych, u których zastosowano zabieg chirurgiczny jako metodę diagnostyczną, nie podawano kortykoterapii i nie obserwowano wznowy; u jednego chorego po TBLB zastosowano GKS. U tych chorych nie oznaczano IgG4 w surowicy, ponieważ materiał pochodził sprzed 1999 roku [18]. Badania kontynuowano i w 2009 roku ci sami autorzy opisali 21-osobową grupę (17 mężczyzn i 4 kobiety), w której uwzględniono 8 z 9 chorych opisanych poprzednio. Do grupy zaliczono 8 nowych chorych ze zmianami w płucach: guzek (u 1 chorego), pogrubiałe pęczki oskrzelowo-naczyniowe (u 4), zmiany śródmiąższowe (u 2), obszar matowej szyby (u 1) oraz 5 chorych ze zmianami opłucnowymi (guzki na opłucnej ściennej i płucnej). W tej grupie dziewięć chorych (43%) podawało w wywiadzie astmę. Dziesięć chorych zgłaszało objawy (kaszel, krwiotłucie), natomiast u jedenastu — zmiany w badaniu radiologicznym klatki piersiowej wykryto bez objawów ze strony układu oddechowego [19].

Z kolei praca Inoue i wsp. służy dotychczas jako wzorzec zmian radiologicznych w klatce piersiowej. Autorzy wśród 13 chorych na IgG4-RD wyróżnili 4 postaci zmian w obrazie RTG klatki piersiowej: 1) guzy lite przypominające raka płuca, 2) pogrubienie pęczków naczyniowo-oskrzelowych i przegród międzypłacikowych, 3) rozsiane zmiany pęcherzykowe z rozsianymi zacienieniami siateczkowatymi głównie w płatach dolnych przypominające zapalenie śródmiąższowe, 4) okrągłe zacienienia typu „matowa szyba” przypominające raka oskrzelikowo-pęcherzykowego. Oprócz tego może być zajęta opłucna i śródpiersie w postaci powiększenia węzłów chłonnych i zwłóknienia śródpiersia. Należy jednak dodać, że potwierdzenie patomorfologiczne uzyskano tylko u 7 chorych: u 4 wykonano resekcję guzów o średnicy 2,0, 1,8 i 1,2 cm, a u jednego pneumonektomię z po-

wodu podejrzenia raka — guz miał średnicę 6,5 cm, natomiast u 3 potwierdzenie uzyskano metodą VATS (*video-assisted thoracic surgery*). U 6 pozostałych chorych rozpoznanie IgG4-RD uzyskano za pomocą badania biopsatów z innych narządów: nerek, prostaty, węzłów chłonnych szyjnych, tkanki miękkiej okołoaortalnej i brodawki Vatera. Chorych tych zaliczono do analizowanej grupy, ponieważ RTG klatki piersiowej był podobny do tego, jaki występował w przypadkach potwierdzonych histologicznie [20].

Należy zaznaczyć, że *International IgG4-RD Symposium Organizing Committee*, obejmujący lekarzy wielu specjalności, na liście chorób związanych z IgG4 w zakresie układu oddechowego, umieścił tylko pseudoguz zapalny [10].

Ostatnio wypracowano obszerne kryteria rozpoznawania chorób, które mogą być związane z IgG4 [9]:

1. charakterystyczny obrzęk lub nieprawidłowa masa w jednym lub wielu narządach,
2. zwiększone stężenie IgG4 w surowicy > 135 mg/dl,
3. w badaniu histopatologicznym:
  - masywne nacieki limfoplazmatyczne i włóknienie,
  - nacieki plazmocytów IgG4+/IgG > 40% i > 10 IgG4+ plazmocytów w polu widzenia pod dużym powiększeniem, (HPF) × 400.

Rozpoznanie jest pewne, gdy obecne 1 + 2 + 3, prawdopodobne, gdy 1 + 3, możliwe, gdy 1 + 2.

Kryteria te można uzupełnić według Masaki i wsp. [1] następującymi wskazówkami klinicznymi:

A. każda z poniżej wymienionych zmian **może być podejrzana o związek z nadmiarem IgG4**:

1. symetryczny obrzęk gruczołów łzowych, ślinianek lub węzłów podżuchwowych,
2. stwardniające zapalenie trzustki,
3. zapalne pseudoguz,
4. zwłóknienie pozaotrzewnowe/śródpiersia;

B. identyfikacja co najmniej 2 spośród niżej wymienionych uprawnia do **podejrzenia choroby związanej z IgG4**:

1. jednostronny obrzęk gruczołu łzowego, ślinianki lub węzłów chłonnych podżuchwowych,
2. guzowata zmiana w oczodole,
3. stwardniające zapalenie trzustki/przewodów żółciowych,
4. zapalenie prostaty,
5. ogniskowe zapalenie mózgu,
6. śródmiąższowe zapalenie płuc/nerek,
7. zwłóknienie śródpiersia,
8. zapalenie tarczycy lub niedoczynność tarczycy,

9. niedoczynność przysadki,

10. zapalne tętniaki.

Wymienione precyzyjne i dość restrykcyjne kryteria diagnostyczne są uzupełnione bardzo istotnymi uwagami końcowymi:

1. Zwiększone stężenie IgG4 może wystąpić także w innych chorobach (atopowe zapalenie skóry, pęcherzyca, astma) i dlatego samo zwiększenie stężenia IgG4 nie jest swoiste. Istotne jest różnicowanie z guzami złośliwymi każdego narządu (np. rak, chłoniak) oraz z chorobami podobnymi takimi jak zespół Sjögrena, pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych (PSC, *primary sclerosing cholangitis*), wieloogniskowa choroba Castelmanna, wtórne zwłóknienie zaotrzewnowe, ziarniniakowatość Wegenera, sarkoidoza, zespół Churga-Strauss.
2. U chorych z zajęciem jednego narządu i stężeniem IgG4 < 135mg/dl, istotne znaczenie diagnostyczne może mieć stosunek IgG4+/IgG+ plazmocytów.
3. Do chwili obecnej nie jest znana rola patogenetyczna i patofizjologiczna zwiększonego stężenia IgG4.
4. Nie ma specyficznych parametrów ułatwiających rozpoznanie. Odchylenia w badaniu krwi to poliklonalna gammaglobulinemia, zwiększone stężenia IgG, IgE, rzadziej hipokomplementemia [9]. Zwiększone stężenie IgG4 (> 140 mg/dl) jest stwierdzane u większości chorych na IgG4-RD. Wydaje się, że stężenie KL-6 czyli krążącej wielkocząsteczkowej glikoproteiny (MUC1, *mucin*) koreluje z rozległością uszkodzenia płuc, i że ma znaczenie prognostyczne; KL-6 wytwarzana przez pneumocyty II typu wykazuje jednak zwiększone stężenie w różnych chorobach, między innymi w samoistnym zwłóknieniu płuc. W BAL również stwierdza się zwiększone stężenie IgG4 w porównaniu z chorymi na sarkoidozę. Stężenie IgG4 w BAL koreluje ze stężeniem IgG4 w surowicy [2].

Większość prac dotyczy populacji daleko-wschodniej, głównie japońskiej. Jedyną wielo-środkową pracą europejską jest opracowanie z Francji obejmujące 50 chorych, spośród których zakwalifikowano do analizy 25 osób na podstawie kryteriów mniej restrykcyjnych niż japońskie: 1) objawy zajęcia co najmniej jednego narządu w postaci stwardniającego zapalenia trzustki, dróg żółciowych, zapalnych pseudoguzów, zwłóknienia pozaotrzewnowego lub śródpiersia, śródmiąższowego zapalenia nerek, niedoczynności przysadki, stwardniającego zapalenia ślinianek lub gruczołów łzowych, zapalnych tętniaków aorty limfadenopa-

tii i innych stanów zapalnych, 2) zwiększone stężenie IgG4 w surowicy (> 135 mg/dl), 3) histopatologiczne cechy włóknienia i nacieków plazmatycznych (z nieobligatoryjnym półilościowym oznaczeniem IgG4 w badaniu IHC), 4) wykluczenie innych chorób. W analizowanej 25-osobowej grupie chorych z objawami z różnych narządów charakterystyczne zmiany histopatologiczne stwierdzono najczęściej w węzłach chłonnych (w 76% przypadkach), w trzustce (AIP w 52%) i w postaci szklwienia ślinianek (44%). Śródmiąższowe zapalenie płuc z charakterystycznym obrazem w badaniu histopatologicznym stwierdzono u 3 chorych. U żadnego z nich nie potwierdzono obecności plazmocytów IgG4+ w badaniu IHC. Trzy przypadki pseudoguzów zapalnych dotyczyły nerki, nadnercza i oczodołu. Co ciekawe, wśród chorych, których wykluczono z analizy, było 12 z zajęciem typowych narządów, u których stężenie IgG4 w surowicy było niższe niż 135 mg/dl, przy czym u trojga z nich stwierdzono charakterystyczne zmiany histopatologiczne. Z kolei u 8 chorych stężenie IgG4 było większe od 135 mg/dl, ale nie stwierdzono u nich typowych zmian histopatologicznych. Potem rozpoznano u nich: chorobę Gougerot-Sjögrena, nawracające zapalenie wielochrzęstne z błoniastym zapaleniem nerek, zespół Henocha-Schönleina, mukowiscydozę, hipogammaglobulinemię z nawracającymi zakażeniami i włóknieniem, kwasochłonne zapalenie powięzi, zapalenie błony naczyniowej oczu po zakażeniu paciorkowcowym [21].

## Leczenie

Glikokortykosteroidy są lekiem z wyboru u chorych, u których zmiany nie wykazują cech dokonanego włóknienia [2, 10], chociaż cytuje się doniesienia o sukcesie także w tych przypadkach [4]. Zaleca się prednizon w dawce wstępnej 0,6 mg/kg mc. ze zmniejszaniem jej o 10% co 2 tygodnie do dawki 10 mg przez 5 mg do 2,5 mg na dobę. Poprawa powinna nastąpić po około 2 tygodniach. Jeżeli poprawa nie następuje, należy zweryfikować rozpoznanie. Małą dawkę podtrzymującą powinno się stosować co najmniej 3 miesiące, ale wydaje się, że przedłużone stosowanie, nawet do roku, zapobiega nawrotom, które występują w 30–40% przypadków. W leczeniu można wykorzystać także skojarzenie z lekami immunosupresyjnym i (z azatiopryną, metotreksatem czy mykofenolatem mofetilu). Stosowano także rituksymab [22]. Należy też podkreślić, że w części przypadków, zwłaszcza po całkowitej resekcji zmian guzowatych, kortykoterapia nie jest konieczna [1, 2, 4].

## Rokowanie

Chociaż odpowiedź na leczenie bywa bardzo dobra, to długotrwały efekt zwłaszcza w zmianach w obrębie klatki piersiowej nie jest znany [2].

Obecny stan wiedzy na temat IgG4-RD skłania do następującego podsumowania — IgG4-RD najczęściej objawiają się w postaci masy guzowatej w zajęтым narządzie. Zwiększona czujność w tych przypadkach i prawidłowa ocena przedoperacyjna w kierunku IgG4-RD może pozwolić na uniknięcie u części pacjentów dużych zabiegów operacyjnych w zakresie dróg żółciowych, płuc czy oczodołu. Stwierdzenie typowych zmian histopatologicznych, a zwłaszcza nacieków przez plazmocyty IgG4+ pozostaje „złotym standardem” diagnozy. Zwiększone stężenie IgG4 w surowicy nie jest ani wystarczające, ani niezbędne dla ustalenia rozpoznania IgG4-RD, ale może być pomocne [3].

## Konflikt interesów

Autorka nie zgłasza konfliktu interesów

## Piśmiennictwo

- Masaki Y, Kurose N., Umehara H. IgG4-related disease: a novel lymphoproliferative disorder discovered and established in Japan in 21<sup>st</sup> century. *J. Clin. Exp. Hematop.* 2011; 51: 13–20.
- Khosroshahi A.S., Stone J.H. A clinical overview of IgG4-related systemic disease. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2011; 23: 57–66.
- Ryu J.H., Sekiguchi H. Pulmonary manifestations of immunoglobulin G4-related sclerosing disease. *Eur. Respir. J.* 2012; 39: 180–186.
- Stone J.H., Zen Y. IgG4-related disease. *N. Engl. J. Med.* 2012; 366: 539–551.
- Kawaguchi K., Koikem M., Tsuruta K. i wsp. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis with cholangitis: a variant of primary sclerosing cholangitis extensively involving pancreas. *Hum. Pathol.* 1991; 22: 387–395.
- Hamano H., Kawa S., Horiuchi A. i wsp. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 732–738.
- Kamisawa T., Funata N., Hayashi Y. i wsp. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J. Gastroenterol.* 2003; 38: 982–984.
- Kamisawa T., Okamoto A. IgG4-related sclerosing disease. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14: 3948–3955.
- Umehara H., Okazaki K., Masaki Y. i wsp. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD). *Mod. Rheumatol.* 2012; 22: 21–30.
- Carruthers M.N., Stone J., Desphande V., Khosroshahi A. Development of an IgG4-RD responder index. *Int. J. Rheumatol.* 2012; 2012: 259408.
- Zen Y., Nakanuma Y. IgG4-related disease. A cross-sectional study of 114 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 2010; 34: 1812–1819.
- Fuijnaga Y., Kadiya M., Kawa S. i wsp. Characteristic findings in image of extra-pancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis. *Eur. J. Radiol.* 2010; 76: 228–238.
- Masaki Y., Dong L., Kurose N. i wsp. Proposal for a new clinical entity, IgG4-positive multiorgan lymphoproliferative syndrome: analysis of 64 cases of IgG4-related disorders. *Ann. Rheum. Dis.* 2009; 68: 1310–1315.
- Taniguchi T., Ko M., Nishida O. i wsp. Interstitial pneumonia associated with autoimmune pancreatitis. *Gut* 2004; 53: 770–771.
- Kobayashi H., Shimokawaji T., Kanoh S., Motoyoshi K., Aida S. IgG4-positive pulmonary disease. *J. Thorac. Imaging* 2007; 22: 360–362.
- Yamashita K., Haga H., Kobashi Y., Miyagawa-Hayashino A., Yoshizawa A., Manabe T. Lung involvement in IgG4-related lymphoplasmatic vasculitis and interstitial fibrosis. *Am. J. Surg. Pathol.* 2008; 32: 1620–1626.
- Tsushima K., Tanabe T., Yamamoto H., Koizumi T., Kawa S. Pulmonary involvement of autoimmune pancreatitis. *Eur. J. Clin. Invest.* 2009; 39: 714–722.
- Zen Y., Kitagawa S., Minato H. i wsp. IgG4-positive plasma cells in inflammatory pseudotumor (plasma cell granuloma) of the lung. *Hum. Pathol.* 2005; 36: 710–717.
- Zen Y., Inoue D., Kitao A. i wsp. IgG4-related lung and pleural disease: a clinicopathologic study of 21 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 2009; 33: 1886–1893.
- Inoue D., Zen Y., Abo H. i wsp. Immunoglobulin G4-related lung disease: CT findings with pathologic correlations. *Radiology* 2009; 25: 260–270.
- Ebbo M., Daniel L., Pavic M. i wsp. IgG4-related systemic disease. Features and treatment response in French Cohort: results of a multicenter registry. *Medicine* 2012; 91: 49–56.
- Khosroshahi A., Carruthers M.N., Deshpande V. i wsp. Rituximab for the treatment of IgG4-related disease. Lesson from 10 consecutive patients. *Medicine* 2012; 91: 57–66.